Untersuchungen über das Schicksal in die Blutbahn injizierten Hämoglobins

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Jürgen Führ

Marineassistenzarzt, aus Berlin

Tag der Promotion: 16. Dezember 1940

Druck: Karl und Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44

M 368

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Doz. Dr. Dr. Lang

Korreferent: Prof. Dr. Lohmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Untersuchungen über das Schicksal in die Blutbahn injizierten Hämoglobins

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548011_0209

Ueber das Schicksal injizierten Hämoglobins im lebenden Organismus liegen eine ganze Reihe von Untersuchungen vor. Die neueren Feststellungen verneinen die restlose Ausscheidung bzw. den totalen Abbau injizierten Hämoglobins. Versuche an anämischen Tieren zeigten vielmehr, daß injiziertes Hämoglobin zum Aufbau körpereigenen Hämoglobins verwandt (1, 2) und somit eine beschleunigte Erythropoiese ermöglicht wird. Bei mit Hämoglobin behandelten anämischen Kaninchen konnte man ein Anwachsen der Erythrocytengröße gegenüber den nicht mit Hämoglobin behandelten feststellen. Ferner wies das Knochenmark die Zeichen einer gesteigerten Vermehrung der roten Blutkörperchen auf. Organdurchströmungsversuche bewiesen die Fähigkeit frei gelösten Hämoglobins, sowohl den Gasstoffwechsel als auch den kolloidosmotischen Druck in den betreffenden Organen aufrecht zu erhalten (3, 4, 5). Es liegen auch einige Arbeiten vor, die sich mit den Hämoglobinabbauprodukten Bilirubin, Urobilin und Urobilinogen nach Hämoglobininjektion beschäftigen. Eine Bilirubinämie nach Hämoglobininjektion wurde nicht festgestellt (6). Wenn auch bei intramuskulärer Injektion von Hämoglobin (7) Urobilinurie auftrat, rief intravenöse Injektion nur bei einem Drittel der Versuchstiere Urobilinurie hervor (8).

Während bei den früheren Arbeiten der Hämoglobinabbau nach kleinen Hämoglobininjektionen beobachtet wurde, soll im folgenden über einige Versuche berichtet werden, die Untersuchungen über das Schicksal großer Mengen injizierten Hämoglobins betreffen.

Für die hier beschriebenen Untersuchungen wurden Kaninchen mit einem Körpergewicht zwischen 1890 g und 3100 g (siehe Tabelle 1) benutzt. Die Tiere wurden in Stoffwechselkäfigen 5 bis 8 Tage vor und bis zu 15 Tagen nach der Homoglobininjektion auf ihre tägliche Gesamturobilinogenausscheidung hin untersucht. Starke Ausblutungen gingen den Hämoglobininjektionen voran. Kurz vor den

Ausblutungen und in den Tagen danach wurden Hb % im Blut, Erythrocytenzahl und Bilirubin im Blutserum bestimmt.

Zur Injektion gelangten 7 %ige Lösungen hochgereinigten, stromafreien Hämoglobins. Als ältestes Hämoglobinpräparat kam bei Versuchstier Nr. 1 ein solches zur Injektion, das bereits länger als 5 Monate gelagert hatte. Das Hämoglobin wurde aus hämolysiertem Pferdeblut gewonnen und im Hochvakuum getrocknet. Das Hämoglobin war in Ampullen zu 7 bis 10 g abgefüllt. Die evakuierten, zugeschmolzenen Ampullen wurden im Kühlschrank aufbewahrt. Zur Auflösung des Hämoglobins wurde physiologische Kochsalzlösung benutzt, der auf 100 ccm 3 ccm 2,4 %ige Calciumchloridlösung zugesetzt war, und die man vor Gebrauch zwecks Sterilisation abgekocht und dann bis auf 38° hatte abkühlen lassen. Unter dauerndem Schütteln wurde das Hämoglobin langsam dem Lösungsmittel zugesetzt und solange geschüttelt, bis das Hämoglobin aufgelöst war. Sodann wurde die Lösung durch sterile Watte filtriert, um etwa entstandene Klümpchen abzufangen. Bis zum Gebrauch hielt ein Brutschrank die Hämoglobinlösung auf einer Temperatur von 38° C.

Nach Herstellung der 7 %igen Hämoglobinlösung wurde die Blutentnahme bei einem der voruntersuchten Kaninchen vorgenommen. Anfänglich legte man unter Beachtung steriler Operationsverhältnisse und unter Anwendung der Aethernarkose die Arteria carotis und die Vena jugularis frei. In die Carotis und Jugularis wurden Kanülen eingeführt, aus der Carotis entblutet und in die Jugularis die Hämoglobinlösung injiziert. Der Eingriff sowie die Narkose wurden von den Kaninchen gut überstanden, und es traten bei 6 Probeoperationen keinerlei Komplikationen ein. Der Nachteil der Operationsmethode liegt darin, daß man bei starker Blutentnahme keine sichere Kontrolle über das Befinden des jeweiligen Tieres hat und nur zu oft den richtigen Augenblick für die Injektion verpaßt. Aus diesem Grunde ging man zu einer anderen Ausblutungs- und Injektionsmethode über. Es wurden mit einem Schnäpper

ein oder mehrere Gefäße des linken Ohres angsstochen, und das Blut mit einer an eine Wasserstrahlpumpe angeschlossenen Saugglocke abgezapft und in einem an der Glocke befestigten Reagenzglas aufgefangen. Während der Blutentnahme hielt eine Hilfsperson das betreffende Kaninchen schräg mit dem Kopf nach unten, so daß das Blut in feinem Strahl die angestochenen Gefäße verließ. Die Entblutung, die im allgemeinen 5 Minuten dauerte, wurde solange fortgesetzt bis der normale Muskeltonus des Tieres deutlich nachgelassen hatte. Es wurden, wie aus Tabelle 1 ersichtlich ist, bei den dort aufgeführten Kaninchen 1,77 bis 2,63 % des Körpergewichtes (in Tabelle 1 als K. G.. % bezeichnet) Blut entnommen. Der mittlere Blutverlust der 14 genannten Tiere betrug 2,04 % des Körpergewichts. Dies kann man als einen großen Blutverlust bezeichnen, wenn man bedenkt, daß als tödlicher Blutverlust für Kaninchen der Mittelwert von 2,578 % des Körpergewichtes angegeben wird (9), und daß bei meinen Versuchen 8 Tiere nach einem mittleren Blutverlust von 1,99 % des Körpergewichts eingegangen sind, noch ehe Hämoglobin injiziert werden konnte. Nach der Blutentnahme wurde das geschwächte Tier in einen Kasten gesperrt, der so gebaut ist, daß eine Krawatte aus Deckel und Vorderwand um den Hals des betreffenden Kaninchens gebildet wird, die dem Tier ein Zurückziehen seines Kopfes nicht gestattet. Außerdem wurde während des ganzen Injektionsvorganges der Kopf des Versuchstiers von einer Hilfsperson festgehalten. Die Injektion der Hämoglobinlösung erfolgte in die rechte mediale Ohrvene mittels einer feinen Stahlkanüle, die auf einer 20 ccm Spritze aufsaß. Beim Spritzenwechsel wurde die Kanüle nach Möglichkeit in der Ohrvene gelassen, um die Injektion rasch durchführen zu können. Die Injektion dauerte etwa 5 Minuten.. Gleich nach der Injektion saßen die Tiere, die noch kurz vorher infolge des Blutverlustes schlaff auf dem Bauch gelegen hatten, normal in ihren Käfigen.

Einen Teil der injizierten Hämoglobinlösung schieden die Tiere mit dem Harn aus. Die ausgeschiedene Hämoglo-

binmenge wurde im Zeiß'schen Stufenphotometer mit Filter S 47 gemessen und nach dem Extinktionskoeffizienten der 7 %igen Hämoglobinlösung berechnet. Die Tabelle 1 gibt über die Hämoglobinausscheidung der einzelnen Tiere an den Tagen nach der Infusion Auskunft. Versuchstier Nr. 2 hatte am 1. Tage nach der Injektion keine Harnausscheidung, dafür aber die drei folgenden Tage Hämoglobin im Harn. Bei dem Kaninchen Nr. 4 fand sich am 2. Tage nach der Infusion kein Harn und am 3. Tage war eine größere Menge Hämoglobin ausgeschieden worden. Im ganzen betrachtet haben von 14 Tieren 9 nur in den ersten Stunden, 4 Tiere an zwei Tagen und 1 Tier an drei Tagen Hämoglobin ausgeschieden. Die ausgeschiedenen Hämoglobinmengen schwankten zwischen 0,31 und 1,87 g. Die mittlere Hämoglobinausscheidung, aus den in Tabelle 1 angegebenen 14 Werten für Hämoglobin-Gesamtausscheidung berechnet, betrug 1,18 g. Wie sich ebenfalls aus der Tabelle 1 ableiten läßt, wurden im Mittel jedem Tier 3,55 g Hämoglobin injiziert. Aus den Mittelwerten für injiziertes und ausgeschiedenes Hämoglobin ergibt sich, daß 33,24 % des injizierten Hämoglobins unverändert mit dem Harn ausgeschieden wurden.

Ueber das Verhalten des Blutes vor der Blutentnahme und nach der Hämoglobininjektion sollen die bei den Tieren bestimmten Hb %-Werte, Erythrocytenzahlen und die daraus berechneten Färbeindices (Tabelle 4) Auskunft geben. Für die normalen Hämoglobinwerte bei Kaninchen werden Größen um 63 % angegeben (10, 11). Bei den hier untersuchten Tieren wurde als Mittelwert von 13 Tieren 69 % berechnet. Die einzelnen Werte, wie auch der Anstieg des Hb %-Gehaltes des Blutes nach der Infusion, sind aus Tabelle 2 sowie aus der Hb-Kurve ersichtlich. Als Mittelwert für die Erythrocytenzahl im cmm Kaninchenblut wird 5,2 Millionen angegeben (10, 11, 12). Als Durchschnittswert von 13 Tieren, kurz vor der Injektion bestimmt, ergab sich die Zahl von 5,7 Millionen im cmm. Vergleicht man die Hämoglobin- und Erythrocytenkurve miteinander sowie die Tabelle 4, in der die Werte für die Blutfärbeindices aufge-

führt sind, so erkennt man, daß nach Blutentnahme und darauffolgender Hämoglobininjektion der Hb %-Gehalt des Blutes nicht im gleichen Maße wie die Erythrocytenzahlen abfallen, und die Blutfärbeindices entsprechend nach der Infusion etwas ansteigen. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß das injizierte Hämoglobin den Aufbau des roten Blutbildes fördert. Bei den Tieren 13 und 14 sind die anfänglichen Erythrocytenwerte schon nach 12 Tagen, bei den Tieren 11 und 12 nach 14 Tagen und bei den Tieren 8 und 9 nach 17 Tagen erreicht. Weit unter dem Ausgangswert bleibt nur das Tier Nr. 3, das allerdings am 6. Tage nach der Infusion einen Abfall der Erythrocytenzahl von 2,7 auf 2 Millionen aufweist. Bei Betrachtung des Anstiegs der Erythrocytenzahlen ist noch zu berücksichtigen, daß in Abständen von 1 bis 4 Tagen, ersichtlich aus Tabelle 5, den Tieren Nr. 5 bis Nr. 14 etwa je 3 ccm und den Tieren Nr. 1 bis Nr. 4 sogar je 5 ccm Blut fürdie Bestimmung des Bilirubinspiegels im Blutserum entnommen wurde. Man kann also annehmen, daß die Erythrocytenzahlen bei Unterlassung der dauernden Blutentnahmen noch schneller angestiegen wären.

Es bleibt nunmehr die Frage offen, ob die Injektion großer Mengen Hämoglobins eine Vermehrung der als Abbaustoffe des Hämoglobins bekannten Farbstoffe Bilirubin, Urobilinogen und Urobilin hervorruft.

Für den Bilirubinspiegel im Blutserum von Kaninchen werden in der Literatur die verschiedensten Werte angegeben. Scholderer (13) ebenso wie Ludany und Verzar (14) geben als Mittelwert für den normalen Bilirubinspiegel im Blutserum von Kaninchen 0,05 mg % an, während Gianini (15) 0.9 mg % ermittelt hat. Die große Verschiedenheit der Werte hat sicherlich mit der Verschiedenheit der Bestimmungsmethoden zu tun. Für die hier beschriebenen Versuche wurde das Bilirubin photometrisch nach L. Jendrassik und R. A. Cleghorn (16) bestimmt. Aus der Tabelle 5 läßt sich ersehen, daß der hier festgestellte Mittelwert für 13 Tiere 0,19 mg % beträgt. Es bestehen aber große Unterschiede zwischen den einzelnen Tieren, und die Werte

schwanken auch im Verlauf der Untersuchung bei den einzelnen Tieren selbst. Ein Einfluß der Hämoglobininjektion auf den Bilirubinspiegel ist nicht erkennbar. Die Bilirubinkurve zeigt zwar einen leichten Anstieg der Mittelwerte auf den 9. Tag nach der Injektion hin, wobei aber zu berücksichtigen ist, daß die Mittelwerte nur immer für einen Teil der Tiere zutreffen und die Kurve keinen Anstieg aufweisen würde, wenn jedesmal aus den Bilirubinspiegeln aller 14 Tiere die Mittelwerte hätten bestimmt werden können.

Als zweiter Farbstoff wurde das aus dem Bilirubin entstehende Urobilinogen (zusammen mit dem Urobilin) in der Gesamtausscheidung erfaßt. Die Bestimmungen erfolgten nach dem Verfahren von Heilmeyer und Krebs (17). Für die Bestimmungen wurden jedesmal die gesamte Menge Kot mit der gesamten Menge Harn vermischt und solange mit Wasser verdünnt, bis das Gemisch dünnflüssig geworden war. Sonst wurde genau nach der Vorschrift verfahren. Zu erwähnen ist noch, daß bei der angewandten Bestimmungsmethode das vorhandene Urobilin zu Urobilinogen reduziert und dann die gesamte Menge Urobilinogen photometrisch bestimmt wird. Betrachtet man die Ergebnisse auf Tabelle 6, so fallen die großen Differenzen zwischen den ersten und den letzten Untersuchungen auf. Diese Unterschiede kann man sicherlich mit der Abhängigkeit der Gesamturobilinogenausscheidung von der Ernährung und der Darmmotilität erklären. Daß diese Wechselwirkungen bestehen, haben einige Autoren durch Tierversuche und Beobachtungen am Menschen bewiesen (18, 19, 20, 21). Weiterhin ist die Resorption des Urobilinogens im Darm zu berücksichtigen. Bei den hier beschriebenen Versuchen bekamen die Versuchstiere anfänglich nur Futterrüben, späterhin Kohlrüben zusammen mit Heu und zum Schluß der Versuche Weißkohl zusammen mit Heu verfüttert. Die Tiere, die nur mit Rüben gefüttert wurden, litten an Obstipation, solange sie im Versuch waren. Diejenigen Tiere, die gleichzeitig mit Heu gefüttert wurden, schieden täglich größere Kotmengen aus. Mit der Heunahrung und der da-

durch bewirkten guten Darmmotilität stieg die Urobilinogenausscheidung sowohl bei den Tieren, die noch nicht Hämoglobininjektionen erhalten hatten (Versuchstiere 8 bis 14), als auch bei Versuchstier Nr. 6, das bereits Hämoglobin injiziert bekommen und schon die niedrigen Werte der Voruntersuchungsperiode erreicht hatte. Um zeitliche Vergleichsmöglichkeiten zu haben, sind in der Tabelle 6 jeweils Stichtage durch Fettdruck gekennzeichnet. Für die Tiere Nr. 2 bis Nr. 6 gilt als Stichtag der 30. XII. 1939, für die Tiere Nr. 6 bis Nr. 10 der 13. I. 1940, und die Tiere Nr. 10 bis Nr. 14 haben als gemeinsamen Stichtag den 30. I. 1940. Auf diese Weise ist es möglich, auch zeitlich den Gesamtuntersuchungsverlauf von der Tabelle 6 ablesen und die Uebereinstimmung der verschiedenen Ernährung und ihrer Folgen beobachten zu können. Bei Prüfung der Gesamturobilinogen-Ausscheidungswerte der einzelnen Kaninchen läßt sich erkennen, daß die Werte bei fast allen Tieren nach den Hämoglobininjektionen ansteigen. Bei Betrachtung der Durchschnittswerte für die Tiere Nr. 3 bis Nr. 14 (die Tiere Nr. 1 und Nr. 2 sind nicht mit berücksichtigt, da sie nicht voruntersucht waren) und der Urobilinogenkurve erkennt man ebenfalls einen leichten Anstieg der Urobilinogenwerte nach der Hämoglobininjektion. Wenn auch der gemeinsame Anstieg der Werte wegen der durch äußere Einflüsse bedingten Verschiedenheiten zwischen den Tieren, die am Anfang und denen, die am Ende der Untersuchungsreihen im Versuch standen, nicht dazu berechtigt, nach dem ausgeschiedenen Urobilinogen mengenmäßig den Hämoglobingesamtabbau zu berechnen, so sollen doch einige Urobilinogenwerte auf Hämoglobin umgerechnet und die errechneten Werte als Gradmesser für die Vermehrung des Hämoglobinabbaus nach Injektion gelösten Hämoglobins betrachtet werden. Die Durchschnittswerte der Urobilinogenausscheidung der ersten vier Tage nach der Hämoglobininjektion, aus der Tabelle 6 entnommen, entsprechen folgenden Hämoglobinmengen: für den 1. Tag 10,36 mg, für den 2. Tag 11,48 mg, für den 3. Tag 10,64 mg, für den 4. Tag 12,32 mg und für alle vier

Tage zusammengenommen 44,80 mg. Nimmt man zum Vergleich aus der Reihe der Durchschnittswerte der Tage vor der Hämoglobininfusion den Wert von 0,18 mg Urobilinogen heraus, der einer Hämoglobinmenge von 5,04 mg oder auf vier Tage berechnet von 20,16 mg entspricht, so sind im Durchschnitt insgesamt 24,74 mg Hämoglobin, in der Form des Abbauproduktes Urobilinogen, mehr ausgeschieden worden, als in vier Tagen vor der Hämoglobininjektion. Wie schon erwähnt, wurden durchschnittlich 3,55 g Hämoglobin injiziert und 1,18 g von den Tieren mit dem Harn wieder ausgeschieden, wonach 2,37 g injizierten Hämoglobins im Körper blieben. Von diesen 2,37 g Hämoglobin wurden entsprechend der vorangehenden Berechnung nur 1,04 %, zu Urobilinogen abgebaut, ausgeschieden. Aber nicht nur bei Betrachtung der Durchschnittswerte, sondern auch im Einzelfall zeigt sich, daß der Abbau des injizierten Hämoglobins sehr gering sein muß. Als Beispiel sei das Tier Nr. 14 gewählt, das schon während der Voruntersuchungszeit verhältnismäßig hohe Urobilinogenmengen und außerdem nach der Injektion von 2,8 g Hämoglobin genau die Hälfte mit dem Harn, also mehr als der Durchschnitt der Tiere., ausgeschieden hatte. In den 6 Tagen Voruntersuchungszeit wurden von dem „genannten Tier 1,90 mg und in den ersten 6 Tagen nach der Hämoglobininjektion insgesamt 3,92 mg Urobilinogen im Harn und Kot festgestellt. Diesen Urobilinogenwerten entsprechen Hämoglobinmengen von 53,20 und 109,76 mg. Es wurden also in den ersten 6 Tagen nach der Hämoglobininfusion von dem Tier Nr. 14 56,56 mg Hämoglobin, zu Urobilinogen abgebaut, mehr ausgeschieden, als in der Voruntersuchungsperiode. Von dem 1,4 g im Körper gebliebenen„ injizierten Hämoglobin verließen demnach 4,04 % in der Form des Urobilinogens das Versuchstier Nr. 14. Man erkennt daraus, daß selbst bei so verhältnismäßig großer Urobilinogenausscheidung, wie bei dem Kaninchen Nr. 14, dennoch die Ausscheidung nach der Injektion gelösten Hämoglobins nur gering gesteigert und der Hämoglobinabbau, gemessen an der Gesamturobilinogenausschei-

dung, gegenüber der großen Menge injizierten und im Körper gebliebenen Hämoglobins, fast ebenso geringfügig ist, wie bei allen Tieren zusammen betrachtet.

Zusammenfassend ist über die Ergebnisse der hier beschriebenen Versuche folgendes zu sagen:

1. Nach Hämoglobininjektion findet bei durch Blutverlust anämisch gemachten Kaninchen eine rasche Erythropoiese statt.

2. Der Bilirubinspiegel im Blutserum wird durch Hämoglobininjektionen nicht beeinflußt.

3. Die Gesamturobilinogenausscheidung ist nach großen Hämoglobininjektionen nur gering vermehrt.

Tabelle 1.

Versuchstier Nr.:		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Körpergewicht in kg:		3,1	2,7	2,4	2,26	1,9	2,23	1,9	2.15	3,1	2.85	2,45	2,8	2,67	1,89
Blutentnahme:	ccm	70	51	48	40	35	45	50	45	60	55	47	65	53	38
	K. G. %	2,26	1,88	2,00	1,77	1,84	2,02	2,63	2,09	1,93	1,93	1,92	2.32	1,99	2,01
Menge der infundierten Hämoglobinlösung:	ccm	70	50	50	40	40	50	50	45	60	55	50	60	50	40
	g	4,9	3,5	3,5	2,8	2,8	3,5	3,5	3,15	4,2	3,85	3,5	4,2	3,5	2,8
Menge der Hämoglobinausscheidung (in g) mit dem Harn in den Tagen nach der Infusion	1	1,05	—	0,54	0,11	1,47	0,98	1,40	1,55	0,73	0,21	1,02	1,81	1,87	1,40
	2		0 ,36	0,10	—		0,17				0,11				
	3		0,63		0,70										
	4		0,34												
Gesamte Hb-Ausscheidung (Harne 1—4) Werte in Gramm		1,05	1,33	0,64	0,81	1,47	1,15	1,40	1,55	0,73	0,31	1,02	1,81	1,87	1,40

Tabelle 2.

Hb%-Gehalt des Blutes.

Versuchstier Nr.	Tag vor.	Tage nach der Hämoglobininfusion: 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
1			50	60		65		70												
2	70	50			58							60				75				
3	65			38			40								50					50
4	85		48				50			65		60		50						68
5	70	45		40			60		55		60						75			
6	85		50		50		60				60					72			83	
7	50		28		36		45													
8	56	30		36			41			42				45				50		
9	70	40		52			58			62				65				65		
10	87	55		50			64			60				65				75		
11	70	33		39		42			47			62			70					
12	60	32		35		40			40			48			50					
13	60	33		33			37			50			52							
14	65	40		42			51			65			70							
Zahl d. untersuchten Tiere:	13	9	4	10	3	3	10	1	3	6	2	4	2	4	3	2	1	3	1	2
Summen:	893	358	176	425	144	147	506	70	142	344	120	230	122	225	170	147	75	190	83	118
Durchschnittswerte:	69	40	44	43	46	49	51		47	57	60	58	61	56	57	74		63		58

Tabelle 3.

Erythrocyten im cmm Blut.

Versuchstier Nr.	Tag vor.	Tage nach der Hämoglobininfusion (Werte in Millionen): 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
1			3,5	3,6		4,5		5,1												
2	5,1	2,8			3,5							3,2				4,7				
3	5,9			2,7			2,0								3,0					3,4
4	8,0		3,4				4,6			5,2		5,0		4,4						6,0
5	4,5	2,4		2,2			4,3		4,0		4,0						5,4			
6	9,0		5,6		5,8		5,2				5,0					5,6			7,5	
7	4,0		2,0		2,0		3,0													
8	4,2	2,4		3,4			3,6			3,7				3,4				4,6		
9	5,7	2,8		3,3			4,8			5,0				5,0				5,8		
10	7,4	3,4		3,3			4,2			4,6				5,0				6,6		
11	5,5	3,6		4,0		4,0			5,0			5,2			5,8					
12	5,0	2,2		3,3		3,6			3,9			4,7			5,0					
13	4,8	2,5		2,8			3,1			4,4			4,9							
14	5,0	3,0		3,1			3,5			4,8			5,2							
Zahl d. untersuchten Tiere:	13	9	4	10	3	3	10	1	3	6	2	4	2	4	3	2	1	3	1	2
Summen:	74,1	25,1	14,5	31,7	11,3	12,1	38,3	5,1	12,9	27,7	9,0	18,1	10,1	17,8	13,8	10,3	5,4	17,0	7,5	9,4
Durchschnittswerte:	5,7	2,8	3,6	3,2	3,8	4,0	3,8		4,3	4,6	4,5	4,5	5,1	4,5	4,6	4,6		5,7		4,7

Tabelle 4.

Blutfärbeindices.

Versuchstier Nr.:	Tag vor,	Tage nach der Hämoglobin-Infusion: 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
1			0,71	0,83		0,72		0,69												
2	0,69	0,89			0,83							0,97				0,80				
3	0,55			0,70			1,00								0,83					0,74
4	0,53		0,71				0,54			0,64		0,60		0,57						0,57
5	0,78	0,93		0,91			0,70		0,69		0,75						0,70			
6	0,47		0,45		0,43		0,58				0,60					0,64			0,55	
7	0,63		0,70		0,90		0,75													
8	0,67	0,63		0,53			0,57			0,57				0,66				0,54		
9	0,61	0,71		0,79			0,60			0,64				0,65				0,56		
10	0,59	0,81		0,76			0,76			0,65				0,65				0,57		
11	0,64	0,46		0,49		0,53			0,47			0,60			0,60					
12	0,60	0,73		0,53		0,56			0,51			0,51			0,50					
13	0,63	0,66		0,59			0,60			0,57			0,53							
14	0,65	0,67		0,68			0,73			0,68			0,67							
Zahl der untersuchten Tiere:	13	9	4	10	3	3	10	1	3	6	2	4	2	4	3	2	1	3	1	2
Summen:	8,04	6,49	2,57	6,81	2,16	1,81	6,83	0,69	1,67	3,75	1,35	2,68	1,20	2,53	1,93	1,44	0.70	1,67	0,55	1,31
Durchschnittswerte:	0,62	0,72	0,64	0,68	0,72	0,60	0,68		0,56	0,63	0,68	0,67	0,60	0,63	0,64	0,72		0,56		0,66

Tabelle 5.

Bilirubinspiegel im Blutserum.

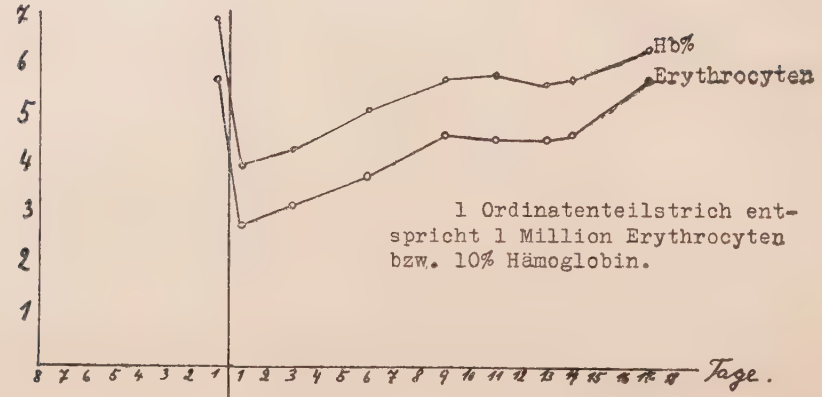
Versuchstier Nr.:	Tag vor,	Tage nach der Hämoglobin-Infusion (Werte in mg%)																		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
1			0,36	0.27		0,42		0,50												
2	0,50	0,20			0,39							0,21				0,21				
3	0,30			0,30			0,20				0,26				0,17			0,28		0,79
4	0,36		0,39				0,16			0,52				0,33						0,59
5	0,21	0,16		0,14			0,63		0,10		0,07						0,65			
6	0,19		0,20		0,16		0,18				0,38					0,16			0,52	
7	0,15		0,50		0,12		0,09													
8	0,07	0,20		0,16			0,09			0,18				0,07				0,16		
9	0,07	0,16		0,20			0,23			0,34				0,23				0,05		
10	0,14	0,36		0,45			0,79			0,25				0,32				0,02		
11	0,16	0,18		0,27		0,20			0,29			0,36			0,23					
12	0,10	0,07		0,16		0,07			0,11			0,29			0,16					
13	0,09	0,09		0,09			0,09			0,20			0,09							
14	0,14	0,23		0,25			0,11			0,23			0,14							
Zahl der untersuchten Tiere:	13	9	4	10	3	3	10	1	3	6	3	3	2	4	3	2	1	4	1	2
Summen:	2,48	1,65	1,45	2,29	0,67	0,69	2,57	0,50	0,50	1,72	0,71	0,86	0,23	0,95	0,56	0,37	0,65	0,51	0,52	1,38
Durchschnittswerte:	0,19	0,18	0,36	0,23	0,22	0,23	0,26		0,17	0,29	0,24	0,29	0,12	0,24	0,19	0,19		0,13		0,69

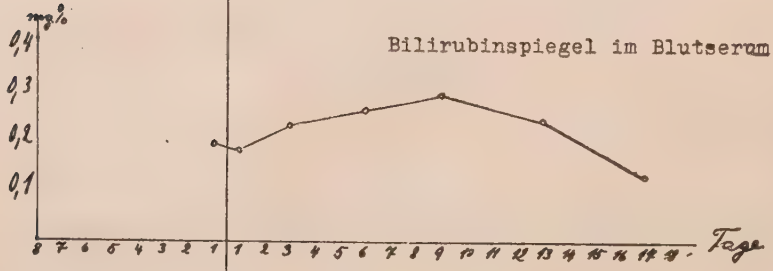
Tabelle 6.

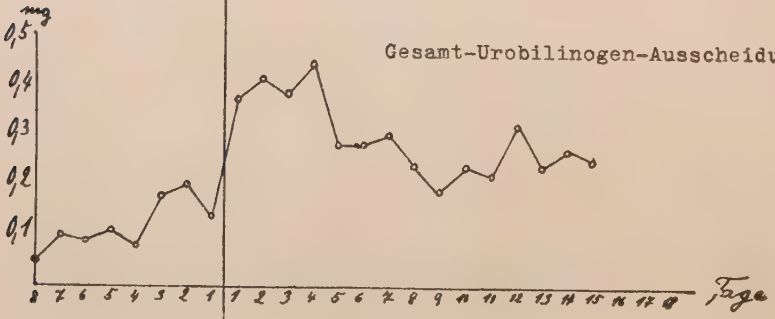
Gesamt-Urobilinogen-Ausscheidung.

Versuchstier Nr.	Tage vor der Hämoglobin-Infusion								Tage nach der Hämoglobin-Infusion: (Werte in mg)														
	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1									0,06	0,09	0,09	0,07	0,04	0,02	0,05								
2									—	0,17	0,12	0,05	0,01	0,05	0,04	0,04	0,02	0,04	0,04	0,03	0,02	0,03	**0,05**
3			0,03	0,02	0,03	0,06	0,02	0,01	0,36	0,03	0,10	0,09	0,03	0,03	0 04	0,02	0,05	**0,04**	0,06	0,02	0,03	0,02	**0,03**
4		0,03	0,23	0,01	0,05	0,05	0,03	**0,01**	0,05	0,04	0,32	0,16	0,04	0,48	—	0,02	0,02	0,05	0,01	0,03	0,05	0,03	
5	0.04	0,05	0,03	0,04	**0,02**	0,01	0,02	0.02	0,03	0,08	0,03	0,04	0.02	0,01	0,03	0,05	0,02	0,02	0,02	0,02			
6	**0,03**	0,04	0,05	0,05	0,06	0,05	0,05	0,01	0.17	0,02	0,02	0,02	0,03	0,01	**0,02**	0,01	0,05	0,12	0,13				
7		0,06	0,04	0,05	0,06	0,02	0,02	0,06	0,08	0,31	0,06	0,09	0,07	0,07	**0,05**								
8		0,02	0,05	0,04	0,02	**0,05**	0,02	0,10	0,31	0,43	0,72	0,54	0.44	0,31	0 20	0,34	0·15	0,39	0,29	0,49	0,45	0,60	0,31
9			0,06	0,02	0,06	**0,08**	0,11	0,25	0,06	0,23	0,51	0,59	0.60	0,40	0,48	0,25	0,19	0,35	0,25	0,23	0,33	0,19	0,24
10				0,09	0,05	**0,07**	0,02	0,11	0,10	0,36	0,68	0,73	0,26	0,47	0,24	0,21	0,17	0,18	0,22	0,42	0,36	0,25	**0,42**
11	0,12	0,26	0,08	0,32	0,08	0,25	0,17	0,22	0,49	0,72	**0,50**	0,96	0,19	0,35	0,45	0,69	0,33	0,45	0,66	0,60	0,12	0,42	
12	0,01	0,21	0,19	0,17	0,07	0,23	0,19	0,30	0,96	0,63	**0,36**	0,51	0,42	0,34	0,45	0,66	0,27	0,30	0,39	0,72	0,34	0,36	
13			0,11	0,29	0,27	1,05	0,90	0,32	**0,90**	0,78	0,95	1,01	0,75	0,45	1,14	0,18	0,42	0,51	0,24	0,45			
14			0,15	0,20	0,18	0,27	0,87	0,23	**0,90**	1,29	0,29	0,54	0,48	0,42	0,21	0,21	0,39	0,27	0,15	0,18			
Zahl der untersuchten Tiere:	4	7	11	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	10	7	7	**4**
Summen:	0,20	0,67	1,02	1,30	0,95	2,19	2,38	1,64	4,41	4,92	4,54	5,28	3,33	3,34	3,31	2,64	2,06	2,68	2,42	3,16	1,68	1,87	1,00
Durchschnittswerte:	0,05	0,10	0,09	0,11	0,08	0,18	0,20	0,14	0,37	0,41	0,38	0,44	0,28	0,28	0,30	0,24	0,19	0,24	0,22	0,32	0,24	0,27	0,25

Kurven der Durchschnittswerte.







Herrn Oberstabsarzt Doz. Dr. Dr. Lang möchte ich für die Ueberlassung der Arbeit, für die Erlaubnis in seinem Institut zu arbeiten sowie für seine Anleitungen ergebenst danken.

Literatur-Verzeichnis.

1. Taylor, G. B., E. J. Manwell, F. S. Robscheit-Robbins and G. H. Whipple: Blood regeneration in severe anemia. XX. Conservation of sheep and goose hemoglobin given intravenously to form dog hemoglobin. Amer. J. Physiol. 92, 408—413 (1930).
2. Whipple, G. H.: Hemoglobin regeneration as influenced by diet and other factors. J. amer. med. Assoc. 104, 791—793 (1935).
3. Mulder, A. G., W. R. Amberson, F. R. Steggerda and J. Flexner: Oxygen consumption with hemoglobin-Ringer. Amer. J. Physiol. 105, 74 (1933).
4. Amberson, W. R., J. Flexner, D. R. Pankratz, F. R. Steggerda and A. G. Mulder: Hemoglobin-Ringer as a mammalian perfusion medium. Amer. J., Physiol. 105, 2 (1933).
5. Amberson, W. R.: Blood substitutes. Biol. Rev. Cambridge philos. Soc. 12, 48—86 (1937).
6. Ottenberg, Reuben and Charles L. Fox jr.: The rate of removal of hemoglobin from the circulation and its renal threshold in human beings. Amer. J. Physiol. 123, 516—525 (1938).
7. Watarai, Rikuji: The influence of parenterally introduced liver cell constituents on the amount of urobilin body in the urine. II. rep. The effect on experimental urobilinuria due to hemolized blood injection. Jap. J. of exper. Med. 10, 347—358 (1932).
8. Royer, M. et A., Biasotti: Facteurs qui produisent l'urobilinurie dans les processus hémolytiques expérimentaux. C. r. Soc. Biol. Paris 111, 409—410 (1932).
9. Konrich: Zur Frage der Blutersatzmittel. Arch. f. klin. Chirurg., 182, 459—488 (1935).
10. Pearce, Louise, and Albert E. Casey: Studies in the blood cytology of the rabbit. III. Consecutive total white blood cell observations on groups of normal rabbits J. of exper. Med. 52, 39—56 (1930).
11. Pearce, Louise, and Albert E. Casey: Studies in the blood cytology of the rabbit. I. Blood counts in normal rabbits. J. of exper. Med. 51, 83—97 (1930).
12. Tabulae Biologicae, Bd. II, 460. Kaninchenblut.
13. Scholderer: Das Verschwinden von in die Blutbahn injiziertem Bilirubin aus dieser und der Einfluß der Milz hierauf. Biochem. Z. 257, 137—144.
14. v. Ludany, G. und F. Verzar: Der Einfluß der Milz auf den Bilirubingehalt des Blutserums. Biochem. Z. 257, 130—136 (1933).

15. v. Gianini, L.: Z. f. exper. Med. 64, 431 (1929).
16. Jendrassik, L. und R. A. Cleghorn: Photometrische Bilirubinbestimmung. Biochem. Z. 289, 1—14 (1936) und Nachtrag.
17. Heilmeyer und Krebs: Die quantitative Bestimmung des Urobilins und Urobilinogens mit dem Zeiß'schen Stufenphotometer. Biochem. Z. 231, 393—398. (1930).
18. Belenogova, N. S.: Ueber den Einfluß der Darmmotilität auf den Urobilinogengehalt der Faeces und des Harnes. Dtsch. Arch f. klin. Med. 170, 436—444 (1931).
19. Royer, Marcel: L'urobiline de l'urine, des féces et de la bile du chien. Cpt. rend. des seances de la soc. de Biol. Bd. 96, Nr. 3, 221 (1927).
20. Singer, Karl: Studien zum Problem der Blutmauserung I. Mit. Ueber den Einfluß der Ernährung auf die Urobilinogenausscheidung mit den Faeces. Wien. Arch. f. inn. Med. 20, 59—80 (1930).
21. Lichtenstein, A.: Weitere Untersuchungen über Urobilinausscheidung und Blutabbau. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1522—1529 (1934).

Lebenslauf.

Ich, Jürgen Führ, wurde am 31. März 1916 als Sohn des am 4. September 1940 verstorbenen Landwirts und Versicherungsbeamten Fritz Führ und seiner Ehefrau Margarete geb. Wendt, zu Berlin geboren und daselbst evangelisch getauft.

Mit vollendetem sechsten Lebensjahre kam ich in die Grundschule und drei Jahre darauf in die Sexta des Askanischen Gymnasiums, Berlin-Tempelhof, wo ich Ostern 1935 die Reifeprüfung bestand.

Vom 1. April 1935 bis zum 30. September 1935 war ich bei der Abteilung 3/93 des Arbeitsdienstes in Potsdam tätig.

Am 3. April 1936 wurde ich als Marinesanitätsoffizieranwärter bei der Kriegsmarine eingestellt, nachdem ich im Winter 1935/36 mit dem Medizinstudium in Berlin begonnen hatte. Am 26. Oktober 1938 bestand ich in Berlin die ärztliche Vorprüfung. Danach studierte ich die beiden ersten klinischen Semester in Innsbruck, zwei weitere Studienabschnitte wiederum in Berlin und den letzten in Kiel.

Nach bestandener ärztlicher Prüfung in Kiel wurde mir die Bestallung als Arzt mit der Geltung vom 24. August 1940 ab erteilt. Mit Wirkung vom 1. September 1940 wurde ich zum Marineassistenzarzt befördert und bin jetzt im Marinelazarett Cherbourg tätig.